

# Παράλυση των φωνητικών χορδών ως αρχική παρουσίαση της μυασθένειας Gravis

Δέσποινα Μπέκα, Ιωάννης Θεοδοσίου, Μαρία Μανιτσοπούλου, Συλβέστρος Μπουκουβάλας, Μαρία Μανωλαράκη, Παναγιώτης Σκιαδάς, Χριστόδουλος Δημάκης, Ελβίρα Μουρατίδου, Γεώργιος Καρατζιάς,  
Στράτος Παπαγεωργίου

Ωτορινολαρυγγολογική Κλινική Γ.Ν. «Ασκληπειό Βούλας», Βούλα

*Paralysis of the vocal cords as initial presentation of myasthenia Gravis*

D. Beka, J. Theodosiou, M. Manitsopoulou, S. Mroukouvalas, M. Manolaraki, P. Skiadas,  
C. Dimakis, E. Mouratidou, G. Karatzias, S. Papageorgiou

Head and Neck Department of "Asklepieion Voula's" General Hospital

Κατηγορία εργασίας: Ενδιαφέρουσες Περιπτώσεις  
Poster of British Laryngology Association, BLA congress, May 2019  
Αλληλογραφία: Δέσποινα Μπέκα  
e-mail: penniless m20@hotmail.com

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Μια 58χρονη γυναίκα παρουσιάστηκε στο τμήμα επειγόντων περιστατικών του νοσοκομείου μας με συριγμό και δύσπνοια. Από το ιατρικό της ιστορικό αναφέρετε αρτηριακή υπέρταση και αγωγή αυτής με χρόνια λήψη αναστολέα αγγειοτενσίνης, ενώ αναφέρει πως το τελευταίο σαρανταοχτάρο λάμβανε αντιβιοτική αγωγή (αζιθρομυκίνη 500mg/ημέρα) για λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος. Από την κλινική πλήρη Ωτορινολαρυγγολογική εξέταση δεν βρέθηκαν παθολογικά ευρήματα λοίμωξης ανωτέρου αναπνευστικού ωστόσο κατά την ενδοσκόπηση του λάρυγγα ανευρέθηκε παράλυση των φωνητικών χορδών αμφοτερόπλευρα.

Η ασθενής εισήχθη επειγόντως για παρακολούθηση στην ΩΡΛ κλινική. Τα συμπτώματά της βελτιώθηκαν σημαντικά μετά τη θεραπεία με ενδοφλέβια πρεδνιζολόνη Igr/kg/ημέρα, ενώ η επαναλαμβανόμενη ενδοσκοπική εξέταση του λάρυγγα μέσα στις πρώτες 4 ώρες αποκάλυψε παράλυση της δεξιάς φωνητικής χορδής και προοδευτική βελτίωση στην κίνηση της αριστερής. Είκοσι τέσσερις ώρες μετά τη θεραπεία με φόρτιση κορτικοστεροειδών

ενδοφλεβίως η κινητικότητα των φωνητικών χορδών αμφοτερόπλευρα αποκαταστάθηκε.

Οι διαγνωστικές εξετάσεις που εστάλησαν: CT εγκεφάλου, CT βάσεως κρανίου-λιθοειδών, χωρίς παθολογικά ευρήματα. Ενώ στη CT θώρακα ανευρέθηκε περιεγραμμένη μάζα περίπου 5 cm στην ανατομική θέση του θύμου αδένα. Με βάση τα χαρακτηριστικά της βλάβης και την ηλικία της ασθενούς, η πιο πιθανή διάγνωση ήταν το θύμωμα. Με βάση τα παραπάνω, τέθηκε άμεσα η υποψία και η διερεύνηση για μυασθένειας Gravis αν και η ασθενής δεν είχε ιστορικό μυϊκής αδυναμίας, κόπωσης, διπλωπίας ή διακύμανσης οποιουδήποτε από τα παραπάνω συμπτώματα. Εστάλησαν αντισώματα κατά του υποδοχέα της ακετυλοχολίνης και anti-TNF επιβεβαιώνοντας τη διάγνωση της μυασθένειας Gravis στο πλαίσιο του κακοίθους θυμώματος. Σκοπός μας είναι να παρουσιάσουμε ότι η μυασθένεια gravis μπορεί να πρωτεμφανιστεί σαν παράλυση των φωνητικών χορδών.

Λέξεις κλειδιά: Μυασθένεια gravis , αυτοαντισώματα, παράλυση φωνητικών χορδών.

## ABSTRACT

A 58-year-old woman presented in the emergency department of our hospital with inspiratory wheezing and acute breathlessness. She had a medical history of arterial hypertension controlled with an angiotensin-converting enzyme inhibitor, while she was on antibiotics (azithromycin 500mg/day) for an upper respiratory tract infection for the past 2 days. Clinical and endoscopic examination revealed a bilateral vocal cord paralysis. Her symptoms were significantly improved after treatment with intravenous prednisolone 1gr/kg/day while repeated endoscopic examination revealed a paralysis of the right vocal fold and progressive improvement in the movement of the other. Twenty-four hours following corticosteroid treatment vocal cords movement was restored. Diagnostic investigation by brain, skull-base and thorax CT revealed

mediastinal mass approximately 5cm in the anatomical position of thymus. Based on the characteristics of the lesion and the patient's age, the most probable diagnosis was thymoma. Based on the above a diagnosis of myasthenia gravis was suspected although the patient did not have any history of muscle weakness, fatigue, diplopia, or fluctuation of any of the above symptoms. Antibodies testing against acetylcholine receptor, anti-titin were performed confirming the diagnosis of myasthenia Gravis in the context of malignant thymoma! Our aim is to show that myasthenia gravis may first appear as paralysis of the vocal cords.

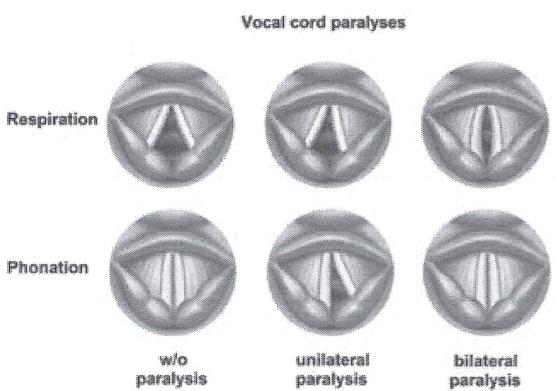
**Key words:** Myasthenia gravis; auto-antibodies; vocal fold paralysis.

## Εισαγωγή

Η μυασθένεια Gravis είναι μια αυτοάνοση ασθένεια που χαρακτηρίζεται από κυμαινόμενη αδυναμία του μυοσκελετικού συστήματος αποτελείται, μεταξύ άλλων, από τη σύνδεση των αυτοαντισωμάτων στους υποδοχείς ακετυλοχολίνης της μετασυναπτικής μεμβράνης.<sup>1</sup> Ήπιο κοινή κλινική εκδήλωση είναι γενικευμένη αδυναμία, διπλωπία, και βλεφαρόπτωση, τα οποία αυξάνονται με την άσκηση και την κόπωση. Σημαντική αδυναμία των στοματοφαρυγγικών και αναπνευστικών μυών είναι η πιο σοβαρή εκδήλωση της νόσου. Το αίτιο είναι άγνωστο, υπάρχουν όμως κάποιες ενδείξεις ότι σχετίζεται με διαταραχές της λειτουργίας του θύμου. Πλήρτει συνηθέστερα γυναίκες 20-40 ετών<sup>1,2</sup>.

## Παρουσίαση Περιστατικού

Γυναίκα ασθενής 58 ετών με ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης προσήλθε στα επείγοντα του νοσοκομείου λόγω εισπνευστικού συριγμού και οξείας δύσπνοιας. Η ασθενής λάμβανε τις τελευταίες δύο ημέρες αντιβιοτική αγωγή για



Εικόνα 1: Κινητικότητα των φωνητικών χορδών κατά την εισπνοή και κατά την φόνηση.

λοίμωξη ανώτερου αναπνευστικού (αζιθρομυκίνη 500 mg ημερησίως)<sup>3</sup>.

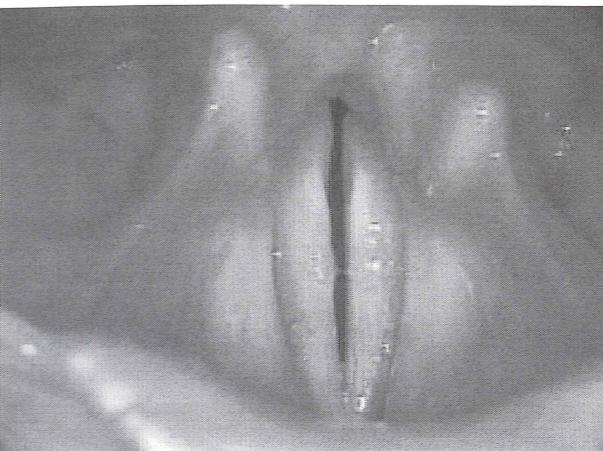
Υπεβλήθη σε πλήρη Ωτορινολαρυγγολογικό έλεγχο, όπου και πραγματοποιήθηκε λαρυγγοσκόπηση που ανέδειξε αμφοτερόπλευρη παράλυση φωνητικών χορδών σε μέση θέση (εικ.1). Ετέθη σε σχήμα με ενδοφλέβια κορτιζόνη και παρακολούθηση. Υποστηρίχθηκε αναπνευστικά με 02 χωρίς να προχωρήσουμε σε διασωλήνωση. Στο 1ο 8ωρο εμφάνισε βελτίωση της αρχικής παθολογίας με παράλυση σε παράμεση θέση της δεξιάς γνήσιας φωνητικής χορδής και προοδευτική βελτίωση της κινητικότητας της αριστερής (εικ.2).

Εστάλη πλήρης έλεγχος διερεύνησης για την παράλυση των φωνητικών χορδών που αφορά ιολογικό έλεγχο αίματος, ρευματολογικού δείκτες, θυρεοειδικές ορμόνες και καρκινικοί δείκτες<sup>4</sup>. Χωρίς δείκτες φλεγμονής ή συνοδά παθολογικά ευρήματα από τον πρώτο έλεγχο. Από τον απεικονιστικό έλεγχο έγινε αξονική θώρακος, τραχήλου και βάσεως κρανίου. Η αξονική θώρακος ανέδειξε μια μάζα στο μεσοθωρακικό περίπου 5εκ η οποία βρίσκεται στην ανατομική θέση του θύμου αδένα. (εικ.3) Από τη διαφορική διάγνωση οδηγήθηκε στην πιθανότητα υπαρξής θυμώματος<sup>5,6</sup>.

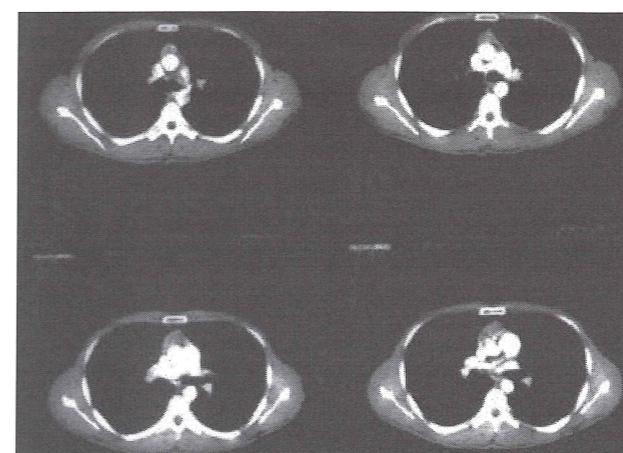
Ακολούθησε νευρολογική εκτίμηση, όπου τόσο από την κλινική εξέταση, όσο και από το πρόσφατο ιστορικό της δεν παρουσίαζε και δεν περιέγραψε μυασθενικά συμπτώματα. Εστάλησαν τα αντισώματα έναντι υποδοχέων ακετυλοχολίνης, anti-Musk, anti-titin και anti-muSK αντιρουανοδίνης<sup>7,8</sup>. Έγινε δοκιμασία Desmedt, η οποία ήταν αρνητική. Τα αντισώματα έναντι υποδοχέων ακετυλοχολίνης και anti-titin ήταν βρέθηκαν θετικά με σχετικά υψηλό τίτλο<sup>9,10</sup>. Έτσι επιβεβαιώθηκε η myasthenia Gravis, στα πλαίσια κακοήθους θυμώματος.

## Συζήτηση

Ενδιαφέρον εμφανίζει η παρουσία οξείας αμφοτερόπλευρης παράλυσης της φωνητικών χορδών σαν αρχικό και μοναδικό



Εικόνα 2: Ενδοσκοπική εικόνα της ασθενούς κατά τη φόνηση, με πάρεση αμφοτερόπλευρη των γνήσιων φωνητικών χορδών.



Εικόνα 3: μάζα 5εκ στην περιοχή του θύμου αδένα.

σύμπτωμα της μυασθένειας gravis. Στην περίπτωση του ασθενούς μας, η συμπτωματολογία παρουσιάστηκε μετά τη χορήγηση αντιβιοτικών (μακρολίδη). Φάρμακο που απαγορεύεται η λήψη του από ασθενείς με μυασθένεια<sup>11</sup>.

Σημαντικό να τονιστεί, ότι νωρίτερα, δεν περιγράφονται από την ασθενή μυασθενικά συμπτώματα (μυϊκή αδυναμία, δύσπνοια, κόπωση, διακύμανση συμπτωμάτων μέσα στην ημέρα), και κατά την παρακολούθηση μετά τη νοσηλεία της και έως την κειρουργική επέμβαση δεν παρουσίασε μυασθενικά συμπτώματα, ενώ έλαβε προεγχειρητικά μόνο αγωγή με γ-σφαιρίνη για την διασφάλιση της σταθερότητας της κλινικής της εικόνας.

Αυτό το περιστατικό αποτελεί επίσης ειδική περίπτωση, επειδή οι ασθενείς αυτοί συνήθως απαιτούν άμεσα (στις πρώτες έξι ώρες) τραχειοτομή, ενώ το επεισόδιο του συριγμού-δύσπνοιας της ασθενούς μας υποχώρησε με μια φαρμακευτική αγωγή.

Εν κατακλείδι, είναι σημαντικό να τονιστεί και η σημασία της συμπερίληψης της μυασθένειας gravis στη διαφορική

διάγνωση των αιτίων παράλυσης των φωνητικών χορδών, δεδομένου ότι αυτή η εκδήλωση μπορεί να είναι το αρχικό και μοναδικό σύμπτωμα της νόσου, όπως παρατηρείται στην περίπτωση που παρουσιάζεται. Καθώς με την διακοπή της αντιβιοτικής και την χορήγηση κορτιζόνης, η πάρεση των φωνητικών χορδών αποκαταστάθηκε και η ασθενής δεν ανέφερε λοιπά συμπτώματα, δεν δόθηκε συστηματικά θεραπεία για τη μυασθένεια Gravis, αλλά συστήθηκε θωρακοχειρουργική αντιμετώπιση, για εξαίρεση του θυμώματος.

## Συμπέρασμα

Η παράλυση της φωνητικής χορδής στο πλαίσιο της μυασθένειας Gravis είναι ένα γεγονός που αναφέρεται σε διάφορες δημοσιεύσεις ως εκδήλωση μυασθενικής κρίσης, ή εσπευσμένα, ως αναπνευστική ανεπάρκεια, άμεσα μετεγχειρητικά με τη χρήση αναισθησίας. Ωστόσο, η παράλυση των φωνητικών χορδών ως μοναδικό σύμπτωμα της μυασθένειας Gravis είναι ένα σπάνιο φαινόμενο!

## Βιβλιογραφία

- I.Lindstrom JM, Seybold ME, Lennon VA, Whittingham S, Duane DD. Antibody to acetylcholine receptor in myasthenia gravis. Prevalence, clinical correlates, and diagnostic value. *Neurology*. 1976; 26 (II): 1054–1059.
2. Hoch W, McConville J, Helms S, Newsom-Davis J, Melms A, Vincen A. Autoantibodies to the receptor tyrosine kinase MuSK in patients with myasthenia gravis without acetylcholine receptor antibodies. *Nat Med*. 2001; 73:365–3636.
3. Evoli A, Tonali PA, Padua L, Monaco ML, Scuderi F, Batocchi AP, et al. Clinical correlates with anti-MuSK antibodies in generalized seronegative myasthenia gravis. *Brain*. 2003; I26 (10): 2304–2311.
4. Kong XC, Barzaghi P, Ruegg MA. Inhibition of synapse assembly in mammalian muscle in vivo by RNA interference. *EMBO Rep*. 2004; 5 (2): 183–188.
5. Marx A, Willcox N, Leite MI, Chuang W, Schalke B, Nix W, et al. Thymoma and paraneoplastic myasthenia gravis. *Autoimmunity*. 2010; 43 (5): 413–427. [Taylor & Francis Online]
6. Shiono H, Wong YL, Matthews I, Liu JL, Zhang W, Sims G, et al. Spontaneous production of anti-IFN-alpha and anti-IL-12 autoantibodies by thymoma cells from myasthenia gravis patients suggests autoimmunization in the tumor. *Int Immunol*. 2003; 15 (8): 903–913.
7. Leite MI, Strobel P, Jones M, Micklem K, Moritz R, Gold R, et al. Fewer thymic changes in MuSK antibody-positive than in MuSK antibody-negative MG. *Ann Neurol*. 2005; 57 (3): 444–448.
8. Vrolix K, Fraussen J, Molenaar PC, Losen M, Somers V, Stinissen P, et al. The auto-antigen repertoire in myasthenia gravis. *Autoimmunity*. 2010; 43 (5): 380–400
9. Leite MI, Jacob S, Viegas S, Cossins J, Clover L, Morgan BP, et al. IgG1 antibodies to acetylcholine receptors in 'seronegative' myasthenia gravis. *Brain*. 2010; I31 (7): 1940–1952.
10. Leite MI, Waters P, Vincent A. Diagnostic use of auto-antibodies in myasthenia gravis. *Autoimmunity*. 2010; 43 5: 371–379.
11. Glass DJ, Bowen DC, Stitt TN, Radziejewski C, Bruno J, Ryan TE, et al. Agrin acts via a MuSK receptor complex. *Cell*. 1996; 85(4):513–523.